

3. Large plaque parapsoriasis: clinical and genotypic correlations / M. Simon [et al.] // J. Cutan. Pathol. – 2000 Feb. – Vol. 27, N 2. – P. 57–60.
4. Defining the mimics and clinico-histological diagnosis criteria for mycosis fungoides to minimize misdiagnosis / A. Kelati [et al.] // Int. J. Womens Dermatol. – 2017 Jan. – Vol. 3, N 2. – P. 100–106. doi:10.1016/j.ijwd.2016.11.006.
5. Invisible mycosis fungoides: a diagnostic challenge / R. M. Pujol [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2002 Aug. – Vol. 47, N 2, suppl. – P. S168–S171.
6. Retrospective Study of the Probability of the Evolution of Parapsoriasis en Plaques into Mycosis Fungoides / L. Väkevä [et al.] // Acta Derm. Venereol. – 2005. – Vol. 85, N 4. – P. 318–323.
7. Wilcox, R.A. Cutaneous T-cell lymphoma: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management / R.A. Wilcox // Am. J. Hematol. – 2011 Nov. – Vol. 86, N 11. – P. 928–948.

УДК 599.323.4 :618.2 ]:616.993.192.1-092

## СРАВНЕНИЕ УРОВНЕЙ ПРЕД- И ПОСТИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГИБЕЛИ ЭМБРИОНОВ ПРИ ЗАРАЖЕНИИ САМОК КРЫС *TOXOPLASMA GONDII* ДО НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

*Косова М.С., Пашинская Е.С.*

УО «Витебский государственный медицинский университет»

**Введение.** Токсоплазмоз – это распространенное во всем мире паразитарное заболевание. *Toxoplasma gondii* – облигатный внутриклеточный паразит, оказывающий пагубное влияние не только на животных, но и на человека. Клинические проявления токсоплазмоза различны: от здорового бессимптомного носительства до тяжелых, летальных форм болезни. В подавляющем большинстве случаев болезнь протекает в латентной или хронической форме.

Актуальность проблемы токсоплазмоза определяется высоким уровнем инвазированности населения *Toxoplasma gondii*. Известно, что серьезную опасность *Toxoplasma gondii* представляет для беременных женщин, так как в 40% случаев наблюдается вертикальная передача паразита плоду. Для врожденного токсоплазмоза характерна микроцефалия, внутричерепные кальцификаты, гидроцефалия, желтуха и тромбоцитопения, задержка психического развития и эпилептические припадки. Лечение беременной снижает риск врожденного токсоплазмоза на 60% [1, 2].

**Целью** данного исследования было изучить уровни пред- и постимплантационной гибели эмбрионов при заражении самок крыс инвазионной культурой *Toxoplasma gondii* до наступления беременности.

**Материал и методы.** В данном исследовании использовали 60 самок крыс линии Wistar массой 180-200г. Самок крыс разделяли на 6 групп по 10 голов в каждой группе. 1-я, 2-я и 3-я группы были интактным контролем, а 4-я, 5-я и 6-я группы – экспериментальными. Интактным животным перорально вводили по 2 мл 0,2% крахмального геля. Группы экспериментальных животных до случки заражали инвазионной культурой *Toxoplasma gondii* в дозе 50 тахизоитов на 1 г массы тела (10000 тахизоитов на крысу). Для проведения эксперимента использовали культуру токсоплазмы, полученную по разработанному нами методу [3].

Для получения беременности всех самок случали с самцами в соотношении 2 самки – 1 самец течение 3-х суток. Наступление беременности у самок определяли по гиперемии наружных половых органов и наличию сперматозоидов в мазке из влагалища. Умерщвление животных проводили путем дислокации шейных позвонков на 7-е (1-я и 4-я группы), 14-е (2-я и 5-я группы), и 21-е (3-я и 6-я группы) сутки беременности в соответствии с мерами по реализации требований биомедицинской этики.

После этого у крыс выделяли матки и яичники. В яичниках определяли количество желтых тел, в рогах матки выявляли количество мест имплантаций в матке, общее количество эмбрионов, количество живых и мертвых эмбрионов, уровень резорбций.

Данные помета от одной самки учитывали за единицу наблюдения. Пред- и постимплантационная гибель служила показателем эмбриотоксичности. Предимплантационную смертность рассчитывали путем нахождения разности между количеством желтых тел в яичниках и количеством мест имплантаций в матке. В свою очередь, разность между количеством мест имплантаций и количеством живых плодов служила показателем постимплантационной гибели [4, 5].

Сравнительный анализ полученных данных проводили между контрольной и экспериментальными группами, а также внутри опытных выборок самок крыс в зависимости от срока развития инвазии и времени после наступления беременности.

Для выявления различий между группами использовали критерий Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса, Вилкоксона и считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ . Обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.

**Результаты исследования.** По полученным результатам настоящего исследования зафиксировано, что у животных контрольных групп количество желтых тел в яичниках, уровень мест имплантаций в матке и общее количество эмбрионов к 7-м суткам составило 7,5 (95% ДИ: 6,2–8,7), к 14-м суткам – 8,2 (95% ДИ: 6,9–9,4), к 21-м суткам – 8,4 (95% ДИ: 7,3–9,4). Количество живых эмбрионов получено на 7-е сутки – 7,4 (95% ДИ: 6,1–8,6), на 14-е сутки 8,0 (95% ДИ: 6,6–9,3), на 21-е сутки – 8,2 (95% ДИ: 7,0–9,3). Мертвых эмбрионов у самок крыс контрольной группы на всех сроках беременности не наблюдалось. Определено, что у контрольных животных уровень резорбций на 7-е сутки беременности составил 1,0 (95% ДИ: 0–1), а на 14-е и 21-е сутки таковые вообще отсутствовали. Таким образом, у интактных животных предимплантационной гибели не наблюдалось.

У экспериментальных самок крыс (4-ой, 5-ой и 6-ой групп) количество желтых тел в яичниках к 7-м суткам после заражения находилось на уровне 7,6 (95% ДИ: 6,5–8,4), к 14-м суткам зафиксировано 9,3 (95% ДИ: 7,8–10,7), а к 21-м суткам – 9,9 (95% ДИ: 8,8–10,9). Уровень мест имплантаций в матке на 7-е сутки после заражения составил 7,8 (95% ДИ: 6,3–9,2), на 14-е сутки – 7,1 (95% ДИ: 5,5–8,6), на 21-е сутки – 6,6 (95% ДИ: 5,2–8,0). Общее количество эмбрионов у этих же крыс к 7-м суткам составило 7,8 (95% ДИ: 6,3–9,2), к 14-м суткам – 7,1 (95% ДИ: 5,5–8,6), к 21-м суткам – 6,6 (95% ДИ: 5,2–8,0). В свою очередь, число живых эмбрионов на 7-е сутки зафиксировано на уровне 6,8 (95% ДИ: 4,4–9,1), на 14-е сутки – 6,9 (95% ДИ: 5,3–8,4), на 21-е сутки – 6,3 (95% ДИ: 4,9–7,6), а количество мертвых эмбрионов в данной группе на всех сроках после инвазии токсоплазмой не было обнаружено.

При сравнении предимплантационной гибели между контрольной и опытной группами достоверных отличий не зафиксировано.

В свою очередь, уровень резорбций у самок на 7-е сутки после заражения составил 3,0 (95% ДИ: 1,0–5,0) и достоверно превышал результаты контроля в 3 раза ( $p < 0,004$ ), а на 14-е и 21-е сутки – 4,0 (95% ДИ: 1,0–5,0), что было выше в 4 раза контрольных данных.

**Вывод.** Таким образом, после сравнения полученных данных установлено, что предимплантационная гибель на всех сроках развития инвазии у самок крыс не наблюдалась, но в то же время при заражении инвазионной культурой *Toxoplasma gondii* в дозе 50 тахизоитов на 1 г массы тела (10000 тахизоитов на крысу) зафиксирован рост постимплантационной гибели, о чем свидетельствует достоверно превышающий контрольные показатели уровень резорбций в 3–4 раза на всех сроках развития токсоплазм.

#### **Литература:**

1. Васильев, В.В. Токсоплазмоз: современные научнопрактические подходы / В.В. Васильев // Мед. иммунология. – 2000. – Т. 2, №3. – С. 299–304.
2. Гончаров, Д.Б. Значение персистенции *Toxoplasma gondii* в клинической патологии человека. / Д.Б. Гончаров // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2006. – № 4. – С. 92–97.
3. Методика культивации *Toxoplasma gondii* in vivo / Е.С. Пашинская [и др.] // Студенческая медицинская наука XXI века : материалы XVIII Междунар. конф., Витебск, 14–15 нояб. 2018 г. / Витебск. гос. мед. ун-т ; редкол.: А.Т. Щастный [и др.]. – Витебск, 2018. – С. 597–599.

4. Методические рекомендации по доклиническому изучению репродуктивной токсичности фармакологических веществ / Б.И. Любимов [и др.] // Ведомости фарм. комитета. – М., 1998. – № 1. – 20 с.

5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.У. Хабриев [и др.]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2005. – 832 с.

УДК 616.34-002-053.2

## CLOSTRIDIUM DIFFICILE-АССОЦИИРОВАННАЯ КИШЕЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

*Крылова Е.В., Дмитраченко Т.И., Семенов В.М., Ляховская Н.В.,  
Акулич Н.Ф., Евдокимова О.В.*

УО «Витебский государственный медицинский университет»

**Введение.** Неоправданное или бессистемное назначение антибактериальных лекарственных средств в течение последних лет привело к увеличению числа антибиотик-ассоциированных диарей, вызываемых *Clostridium difficile*, что характерно как для взрослых, так и для детей [1, 2, 3]. Рост числа случаев связывают не только с частым использованием антибиотиков, но и с распространением гипервирулентного *Clostridium difficile* (NAP1 / BI / ribotype 027), который более устойчив к антибиотикам и способен к гиперпродукции токсинов А и В, а также продукции бинарного токсина [3].

**Целью** нашей работы явилось определение клинических особенностей *Clostridium difficile*-ассоциированной кишечной инфекции у детей.

Под нашим наблюдением находились 35 детей в возрасте от 9 месяцев до 17 лет с *Clostridium difficile*-ассоциированной кишечной инфекцией, госпитализированных в Витебскую областную клиническую инфекционную больницу за период 2017-2019 гг.

Лабораторное подтверждение диагноза было основано на обнаружении в кале токсина *Clostridium difficile* типа А или В с использованием иммунохроматографического анализа (тест-система «Мультилаб», Республика Беларусь).

Как показал проведенный анализ, *Clostridium difficile*-ассоциированной кишечной инфекцией чаще болели дети в возрасте от 1 года до 3 лет (38,1%,  $p < 0,05$ ). В тоже время, среди наблюдаемых нами пациентов 14,3% были в возрасте до 1 года, 9,5% пациентов – в возрасте от 3 до 6 лет, 23,8% – в возрасте от 6 лет до 12 лет, 14,3% – в возрасте от 13 лет до 18 лет. Средний возраст пациентов составлял 5,5 лет.

В большинстве случаев заболевание регистрировалось у детей с предшествующей хирургической патологией (76,2±9,5%,  $p < 0,001$ ), у 23,8±9,5% детей симптомы кишечной инфекции появлялись после лечения антибиотиками на дому.

У 2/3 детей диарея появлялась через 2-13 дней (в среднем 5,1 дня) после отмены антибиотиков. В тоже время у 1/3 пациентов диарея возникала на фоне приема антибиотиков, в среднем на 4,7 день (от 3 до 8 дней) лечения.

Значительно чаще диарея появлялась на фоне или после приема цефалоспоринов III или IV поколения (47,6±11,2%,  $p < 0,01$ ), что, вероятно, объясняется более частым использованием данных препаратов у госпитализированных пациентов. В тоже время *Clostridium difficile*-ассоциированная кишечная инфекция регистрировалась и после использования других антибактериальных лекарственных средств: 23,8±9,5% наблюдаемых нами детей получали амоксициклин, 9,5±6,5% – азитромицин, 4,8% – нифуроксазид. В 14,3% случаев родители не могли вспомнить название используемого антибиотика.

Среди обследованных детей у 61,9±10,8% пациентов регистрировалась моно *Clostridium difficile*-ассоциированная кишечная инфекция, у 14,3±7,8% пациентов вирусно-бактериальная инфекция (ротавирус + *C. difficile*, норовирус + *C. difficile*), у 23,8±9,5% пациентов